

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 30

RÉTENTION AZOTÉMIQUE ET URÉE DE L'URINE

Leur valeur diagnostique et pronostique

Leur thérapeutique
au cours des néphrites

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Mai 1919

PAR

PECH (Louis-Marie-Joseph)

Né à Prugnanes (Pyrénées-Orientales), le 5 juin 1892

Ancien élève de l'École de santé militaire

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

VIRES, Professeur, *Président*.

DERRIEN, Professeur.

GAUSSEL, Agrégé.

CABANNES, Agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE L'ABEILLE, COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 14

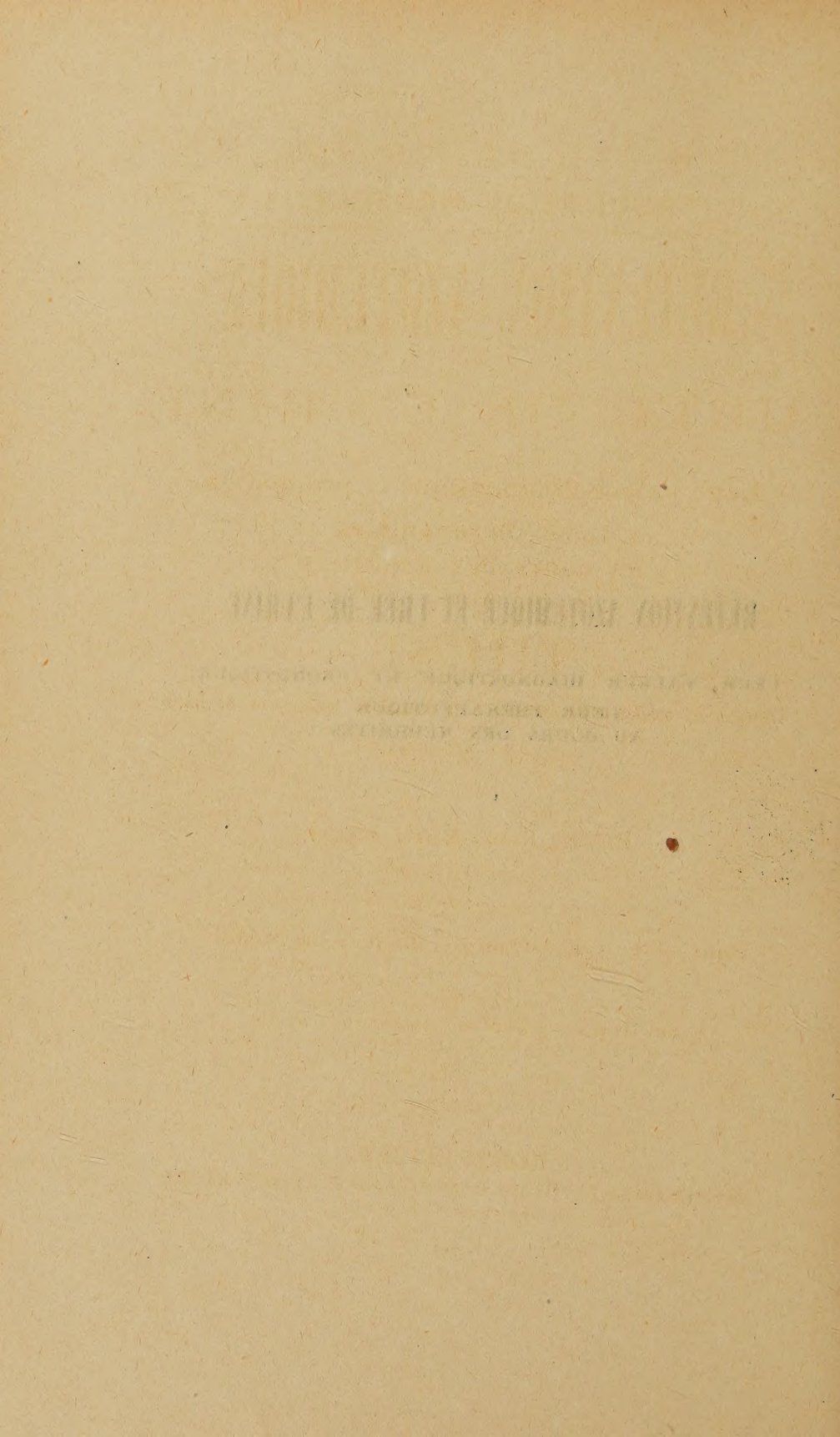
1919

RÉTENTION AZOTÉMIQUE ET URÉE DE L'URINE



LEUR VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

**LEUR THÉRAPEUTIQUE
AU COURS DES NÉPHRITES**



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 30

RÉTENTION AZOTÉMIQUE ET URÉE DE L'URINE

Leur valeur diagnostique et pronostique

Leur thérapeutique
au cours des néphrites

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Mai 1919

PAR

PECH (Louis-Marie-Joseph)

Né à Prugnanes (Pyrénées-Orientales), le 5 juin 1892

Ancien élève de l'École de santé militaire

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

VIRES, Professeur, *Président*.

DERRIEN, Professeur.

GAUSSEL, Agrégé.

CABANNES, Agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE L'ABEILLE, COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 14

1919



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA	ASSESEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (O. *).
Clinique médicale.....	CARRIEU (*).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT (*).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O. *).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O. *).
Physiologie.....	HEDON (*).
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP (*).
Anatomie.....	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA (*).
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEI. (*).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.).
Clinique médicale.....	RAUZIER (*).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIREs (*).
Anatomie pathologique.....	MASSABEAU (♂).
Chimie médicale.....	DERRIEN.
Microbiologie.....	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. lib. ch. d. c.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	JEANBRAU (O. * ♂), a. l. c. c.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN * ♂, a. l. ch. d. c.
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.....	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements.....	DESMONTS (ch. de c.).
Matière médicale.....	CABANNES, agrégé.
Microbiologie.....	LISBONNE, agr. (ch. de c.).
Stomatologie.....	WATON (♂), docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ROGER.
GRYNFELT (*).	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	LISBONNE.
GAUSSEL (* ♂).	J. DELMAS (♂).	PECH (ch. d'agrég.).
RICHE.	RIMBAUD.	

Examineurs de la thèse :

MM. VIREs, Prof., Prêsid^e ; DERRIEN, prof. ; GAUSSEL, agrégé ;
CABANNES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*Faible témoignage de ma profonde
affection et de ma reconnaissance.*

A MON FRÈRE

A MES PARENTS ET AMIS

L. PECH.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Nous le remercions sincèrement de
l'honneur qu'il nous fait en acceptant
la présidence de notre thèse, et de ses
conseils qui nous ont beaucoup aidé
dans la rédaction de ce travail.*

A MON JURY DE THÈSE

A MON COUSIN
LE DOCTEUR J.-L. PECH
CHARGÉ D'AGRÉGATION A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

L. PECH.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

L. PECH.

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PERPIGNAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELAMER

*Dont nous avons apprécié le sens
médical et les bienveillants conseils.*

L. PECH.

RÉTENTION AZOTÉMIQUE

ET

URÉE DE L'URINE

Leur valeur diagnostique et pronostique
Leur thérapeutique au cours des néphrites

INTRODUCTION

L'urée du sang n'est pas toxique comme le pensaient Wilson et Gréhant (1), de multiples expériences (injections massives à des animaux réalisées par Bouchard, Gallois, Vires) l'ont suffisamment démontré : pour arriver à produire des phénomènes toxiques, il faut atteindre le chiffre énorme de 82 gr. d'urée par litre de sang ; nous sommes loin des quantités maxima observées en clinique qui ne dépassent pas 6 et 7 grammes.

Les véritables agents de l'urémie sont mal connus :

(1) Gréhant. — L'urée est un poison (Acad. sciences, 1884).

à l'analyse, ils se cachent derrière l'azote non dosé qui s'élève à 6.p. 100 ; successivement, Bouchard (1) a pratiqué des injections avec diverses substances et les résultats ont été négatifs sauf pour les sels de soude et ceux de potasse en particulier, ces derniers ayant des pouvoirs convulsivants.

Une autre matière organique non isolée a les mêmes propriétés, mais agit plus rapidement sur les animaux : ainsi s'expliquent quelques symptômes de l'urémie.

Les alcaloïdes de l'urine ne paraissent pas pouvoir, à eux seuls, expliquer l'intoxication.

On a incriminé aussi les produits peu avancés de la destruction protéique : leucine, tyrosine, créatinine, créatine, et ces deux dernières substances ont été dosées systématiquement par des Américains, au cours des urémies, ainsi que nous le verrons plus loin ; d'autres ont voulu voir dans l'urochrome, le carbonate d'ammoniaque, la cause du délit ; en réalité, la chose est beaucoup plus complexe et Bouchard a montré qu'il y a réunion de plusieurs poisons et réaction des uns sur les autres du fait de l'imperméabilité rénale ; la désassimilation, les sécrétions, l'alimentation et surtout les substances minérales alimentaires, enfin les putréfactions intestinales jouent également un rôle.

Mais, pour si mal déterminée que soit la nature de ces produits toxiques, il est démontré par Widal (2) que l'urée est un témoin assez fidèle de l'intoxication urémique ; que sa rétention est proportionnelle à l'inten-

(1) Bouchard. — Auto-intoxication dans les maladies, 1887.

(2) Widal et Javal. — L'indice de rétention urémique chez les brightiques (Soc. biol., 22 oct. 1904).

sité des phénomènes toxiques, si l'on met de côté quelques rares observations d'urémiques secs qui ont succombé avec 0 gr. 60 d'urée dans le sang.

On s'explique par conséquent que la recherche systématique de l'azotémie au cours des néphrites se soit généralisée et ait pris ces dernières années une si grande extension.

CHAPITRE I

L'URÉE DU SANG

L'urée du sang a une double origine (1) : elle provient de la transformation des albuminoïdes alimentaires et tissulaires ; nous allons étudier cette transformation essentiellement importante pour poser les indications thérapeutiques.

1° *Albuminoïdes alimentaires.* — Ces albuminoïdes sont de composition très diverse : elles sont constituées par l'association d'acides aminés très nombreux qu'on peut ranger en 3 groupes :

glycocolle	isoleucine	lysine
alanine	sérine	cystine
valine	a. aspartique	tyrosine
leucine	a. glutamique	

Suivant les combinaisons, combinaisons que Fischer est arrivé à synthétiser dans certains cas, on a une

(1) Ville et Derrien. — Chimie biol. médicale.

grande variété d'albuminoïdes, chacune de ces variétés étant propre à une espèce déterminée (bœuf, mouton, chat).

Ces protéiques alimentaires, arrivant dans le tube digestif, sont attaquées par la trypsine et l'érepsine et décomposées en acides aminés : c'est à partir de ces matériaux de décomposition que va se faire la synthèse aboutissant à la formation d'albumines spécifiques propres à notre espèce.

On n'est pas d'accord sur le lieu de cette reconstitution. Mais que ce soit dans l'intestin, que ce soit dans le foie qu'elle se produise, — ce que n'admet pas Abderhalden, — il y a toujours des *déchets* : ces déchets, de composition élevée, subissent l'influence des bactéries intestinales, ils fermentent, se putréfient et arrivent à donner des corps simples (ammoniaque, gaz carbonique, hydrogène), des corps aromatiques (phénol, indol, scatol) et *toxiques*, ces derniers fort intéressants au point de vue de l'intoxication intestinale, mais aussi fort mal connus malgré les travaux d'A. Gautier ; ces ptomaines vont à leur tour être éliminées par l'intestin ou prises par le sang et transformées dans le foie.

Ainsi, les protéiques alimentaires, après un double travail de désassimilation et de synthèse, sont devenues spécifiques et sont entrées dans le sang qui les distribue aux tissus. Quel va être le sort de ces albuminoïdes tissulaires ?

2° *Albuminoïdes tissulaires*.— Ces albuminoïdes subiront une décomposition identique en acides aminés ; suivant la théorie classique, ces acides arrivant dans le foie seraient transformés en ammoniaque qui, unie au gaz carbonique, donnerait du carbonate d'ammoniaque et enfin de l'urée à partir de ce dernier corps.

Cette origine de l'urée a été récemment infirmée par des auteurs américains, Cyrus Fiske et Summer (1) : ils ont montré que, si l'on injecte à un animal des acides aminés, il s'accumule dans le sang autant d'urée, que le foie soit exclu ou non de la circulation.

Les produits résultant encore de cette transformation sont des leucomaïnes analogues à celles de la digestion, et des corps aromatiques (indol, phénol), que le foie combinera avec le soufre provenant des albuminoïdes, formant ainsi des sulfo-conjugués dépourvus de toxicité et éliminés par le rein.

Voilà ce qui se produit normalement dans l'organisme sain, qui est, suivant l'heureuse expression de Bouchard, un réceptacle et un laboratoire de poisons. Mais, à l'état pathologique, ces poisons augmentent encore : la désassimilation, les mutations nutritives viciées, contrariées, ne conduisent pas les diverses sortes d'aliments (albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone) jusqu'aux produits ultimes, peu toxiques : elles arrêtent leur action avant cette perfection définitive et créent des substances nocives ; l'imperméabilité rénale au cours des néphrites ne tarde pas à retentir sur les divers organes ; les fermentations et les putréfactions gastro-intestinales sont au maximum, le foie suspend son rôle antitoxique, créant ainsi l'urémie hépatique de Debove (2), les sécrétions internes sont perverties.

Tous ces facteurs s'ajoutent pour élever le taux des

(1) Cyrus Fiske et Summer. — Importance du foie dans la formation de l'urée à partir des acides aminés (*Journ. of biological chemistry*, July 1914).

(2) Debove. — Recherches sur l'urémie d'origine hépatique (*Soc. méd. Hôp.*, 9 février 1883).

poisons et ce sont eux qui vont constituer l'urémie sous ses différentes formes : l'urémie, dit Bouchard, est un empoisonnement non par l'urine, mais par ce qui devrait devenir de l'urine, par les poisons qui auraient dû s'éliminer par la voie rénale et qui en sont empêchés par l'imperméabilité de cette voie.

Ces poisons, que vont-ils devenir ? Nous savons peu de chose à ce sujet ; cependant, le sang a tendance à se débarrasser d'eux ; ces produits émigrent et vont se loger dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les tissus eux-mêmes où ils seront retenus plus* ou moins longtemps ; contre cette *rétenction toxique*, l'organisme tente des efforts constants : au début, ce sont des crises urinaires qui rétablissent l'équilibre, crises azoturiques, phosphatiques, chloruriques, uratiques. Plus tard, lorsque le rein ne peut plus éliminer ces poisons par crises suffisantes, les décharges toxiques se font par diverses voies de dérivation : voie gastrique (vomissements muqueux), voie digestive (diarrhées rebelles à respecter), voie cutanée (sueurs avec cristaux d'urée).

On voit donc la multiplicité des urémies ; on pourrait en décrire à l'infini, distinguer par exemple les urémies alimentaires, gastro-intestinales, hépatiques, rénales, etc. En général, elles se mêlent chez le même individu pour constituer un tout complexe avec prédominances variables (1).

Nous sommes arrivé, en suivant le cycle par lequel passent les matières protéiques, au terme ultime de la désintégration : l'urée. Cela nous fait prévoir que plus l'alimentation sera riche en quaternaires, et plus la

(1) Vires. — Les urémies et leur traitement (Gazette des hôpitaux, 20 avril 1912).

quantité d'urée produite dans l'organisme augmentera ; pourtant, il ne faut pas s'exagérer l'importance de l'apport alimentaire : instituez chez un malade le régime hypo-azoté strict, vous le verrez dans beaucoup de cas diminuer rapidement de poids et subir une dénutrition considérable par combustion de ses albumines tissulaires ; c'est là un indice très important au point de vue pratique, et il ne faut pas oublier qu'il y a une sorte d'équilibre entre nos protéiques et celles que nous recevons du dehors, qu'il faut un aliment à nos combustions et que ces combustions varient suivant plusieurs facteurs : travail ou repos, tempérament, etc.

Entre le milieu de composition constante qui est le sang et le facteur variable que constitue l'apport alimentaire, le rein joue un rôle de soupape ; or, l'organisme tend toujours à élever la destruction des protéiques au niveau de l'apport azoté alimentaire ; il faut donc retrouver dans l'urine tous les déchets azotés correspondant à la quantité d'albumines détruites dans l'organisme (Achard et Paisseau) ; mais que le rein vienne à être lésé, l'élimination devient défectueuse et l'urée s'accumule dans le sang.

Widal, dans un rapport au Congrès de Liège, a démontré que, pour une même production d'urée dans l'organisme, la teneur du sérum en urée est d'autant plus grande que la valeur fonctionnelle des reins est plus faible. « Pour triompher, dit-il, de la résistance que le rein oppose au passage de l'urée, le sang se surcharge d'une certaine quantité de cette substance. Par une adaptation automatique, il se met à un état de pression uréique dont le taux varie suivant le degré de la lésion rénale et la quantité d'albumine exigée : le degré

de rétention uréique dans le sang se fixe à un chiffre assez constant; ce chiffre varie suivant la perméabilité des reins pour l'urée, »

La conclusion est donc que l'urée du sang mesure exactement la valeur fonctionnelle des reins; dans quelques cas cependant, on a vu l'urémie apparaître avec une très faible azotémie (0 gr. 21 dans un cas, 0 gr. 33 dans un autre, tous deux terminés par la mort); nous avons observé un cas d'urémie convulsive avec rétinite, 1 gr. d'albumine dans l'urine, sans œdèmes, et le dosage du liquide céphalo-rachidien ne donnait que 0 gr. 78 d'urée; c'est un nombre faible pour expliquer des accidents aussi violents; de même, dans les phénomènes éclamptiques qui se rapprochent beaucoup de l'urémie, l'urée ne s'accumule pas dans le sang.

C'est ce qui a conduit certains auteurs à chercher s'il n'y aurait pas, parmi les corps retenus dans le sang du fait de la lésion rénale, des témoins plus fidèles de l'intoxication urémique. Chace et Myers (1) ont recherché l'élimination de l'*acide urique*: celui-ci serait retenu de très bonne heure et permettrait un diagnostic précoce d'imperméabilité rénale; mais n'y a-t-il pas beaucoup d'hypoexcrétions uriques qui ne s'accompagnent pas de néphrite?

La *créatinine*, au contraire, est retenue beaucoup plus tardivement, et sa rétention est d'ailleurs parallèle à celle de l'urée (50 milligrammes par litre sont d'un pronostic fatal).

Peut-on se fier davantage à l'*indoxyle*? Il ne le semble

(1) Chace et Myers. — The value of recent Laboratory tests in the diagnosis and treatment of nephritis (Journ. of the American med. Ass., 23 septembre 1916).

pas, malgré les recherches de Popper, d'Obermayer (1), car c'est là un produit de putréfaction intestinale, essentiellement variable pour une même quantité d'urée chez un même malade.

L'urée reste donc encore le témoin le plus précieux de la lésion rénale, et c'est à sa recherche qu'il faut avoir recours toutes les fois qu'on soupçonne cette lésion. Car nombreux sont les cas où il n'y a ni albumine ni rétention chlorurée apparente et où la néphrite ne se révèle par aucun symptôme bruyant.

(1) Obermayer et Popper.— Ueber Uramie (Deutsch. Archiv. für klin. Med., 1911).

CHAPITRE II

L'URÉE DE L'URINE SA COMPARAISON A L'URÉE DU SANG

Jusqu'à ces dernières années, l'analyse des urines était le seul moyen qu'on eût pour apprécier l'état des reins ; et il est certain, qu'à la condition de connaître exactement le régime auquel a été soumis le malade les jours précédents, — puisque l'organisme tend à élever la quantité d'urée proportionnellement à l'apport alimentaire, — on peut ainsi déceler de grosses lésions : cette analyse est surtout précieuse pour se rendre compte de la perméabilité globale des reins. Au point de vue qui nous occupe, c'est un réactif peu sensible ; au début d'une néphrite urémigène, la diminution de l'urée est faible : au lieu de 30 grammes par jour, chiffre normal, l'élimination s'abaisse à 22, 25 grammes ; c'est là une variation qui ne peut être prise en considération, surtout si, à côté de cela, les autres substances (chlorures, acide urique, ammoniaque, créatine, créati-

nine) sont en quantité normale; et pourtant si, chez ces mêmes malades, on fait une prise de sang ou une ponction lombaire, on est tout étonné de trouver déjà une azotémie qui s'élève à gr. 60, 0 gr. 80; c'est l'indice d'une lésion légère sans doute, mais qu'il importe de découvrir précocement, puisque c'est à ce moment-là qu'elle est le plus curable.

L'analyse d'urine est donc insuffisante: si dans certains milieux elle est restée l'unique ressource de l'exploration rénale, c'est que le dosage de l'urée du sang est plus difficile en pratique, le sérum s'altérant rapidement. Pourtant, il devient indispensable aujourd'hui et il n'est pas possible de soigner des néphritiques sans cette recherche préalable.

L'urée de l'urine est surtout intéressante lorsqu'on la compare à l'urée du sang; après Léon Bernard, Ambard a étudié les relations qui unissent ces deux quantités.

I. — La constante d'Ambard (1).

a) *Les lois sur lesquelles elle repose.* — Voici rapidement les lois auxquelles Ambard est arrivé après une série de recherches :

1° Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, ce débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

Le quotient de l'urée du sang par la racine carrée

(1) Ambard et Moreno. — Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée du sang et de l'urée de l'urine (Sem. méd., 19 avril 1911).

du débit urinaire est donc constant, ce qui peut s'exprimer par la formule :

$$\frac{Ur}{\sqrt{D}} = C^{te}$$

dans laquelle Ur représente l'urée par litre de sang, et D le débit ou urée éliminée par l'urine en 24 heures.

2° Lorsque, avec une concentration d'urée constante dans le sang, le sujet urine l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine ;

3° Lorsque la concentration de l'urée du sang est variable et que la concentration de l'urée dans l'urine est variable, le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

On arrive ainsi à la formule :

$$\frac{Ur}{\sqrt{D} \sqrt{\frac{c}{25}}} = C^{te}$$

dans laquelle C est la concentration de l'urée ou quantité par litre d'urine.

Si l'on fait intervenir le poids P du sujet rapporté au poids moyen d'un homme, soit 70 kilogr., on a

$$\frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}} \sqrt{\frac{c}{25}}} = C^{te} \text{ désignée par K.}$$

b) *Technique de la recherche* (1). — Le sujet est couché et sa vessie vidée, soit par une miction volontaire, soit à la sonde, ce qui est beaucoup mieux surtout chez les vieillards où il reste toujours un peu d'urine dans le bas-fond vésical. On note exactement, en minutes et secondes, l'heure de cette opération ; puis, sur le sujet toujours couché, on fait au pli du coude une prise de sang avec une aiguille ou trocart d'assez fort calibre, après compression de la partie supérieure du bras par un lien quelconque modérément serré, de façon à ne pas entraver la circulation artérielle et à bien mettre les veines en relief : on prélève ainsi 100 à 150 cm³ de sang dans lequel on fait doser l'urée par litre.

Le sujet reste étendu durant une heure ou une heure et demie si le malade est sondé, 2 heures à 2 heures 1/2 s'il doit vider sa vessie par miction volontaire : au bout de ce temps, on recueille très exactement toute l'urine : le temps de recueil de 30 à 40 minutes qu'on adoptait autrefois paraît insuffisant par suite des erreurs qui, multipliées par 24 heures, arrivent à être très appréciables. L'heure d'évacuation de la vessie est notée : il est ainsi facile de déduire le débit par 24 heures, puisqu'une quantité x d'urine a été éliminée en n minutes.

On a ainsi tous les éléments de la constante : l'urée du sang = Ur , le débit en 24 heures = D , la concentration = C , que donne le dosage de l'urée dans l'urine recueillie ; il ne manque plus qu'à déterminer le poids P du sujet.

Une remarque relative aux prélèvements de longue

(1) Ambard. — Les éliminations rénales à l'état normal et pathologique (Presse médicale, 25 avril 1918).

durée : il convient d'opérer à une période de la journée où la sécrétion est étale ; le moment le plus favorable paraît être la fin de la matinée entre 9 heures et midi ; le jour de l'épreuve, il est bon de conseiller au sujet de ne faire, à son petit déjeuner, qu'un repas peu substantiel, de ne prendre par exemple qu'une tasse de café ou de café au lait avec une petite tranche de pain.

c) *Les résultats.* — Normalement, la valeur de la constante oscille entre 0.06 et 0.08 : elle est un peu plus élevée chez le vieillard après 65 ans, où sa moyenne atteint 0.09 à 0.10, probablement par suite de la sclérose rénale constante à cet âge ; elle semble mesurer assez exactement le degré de la lésion du rein.

C'est qu'en effet, elle dépend uniquement de deux facteurs :

- 1° La quantité du parenchyme rénal ;
- 2° Sa qualité.

Qu'on vienne à supprimer une partie de ce tissu comme il arrive dans les néphrectomies : on aura une élévation de la constante, et cela a été réalisé aussi sur les animaux, expérimentalement. Si la quantité du rein restant la même on provoqué une altération du parenchyme, la constante s'élève aussi ; ces faits ont été cliniquement observés chez l'homme, et on peut dire avec Legueu et Verliac qu'il y a *parallélisme entre les lésions anatomiques du rein et l'élévation de la constante*.

Legueu (1), poursuivant son raisonnement, arrive, par des calculs simples, à montrer qu'une constante de 0.140 (double du chiffre normal) répond à une acti-

(1) Legueu et Chabanier. — Etude critique de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire (Presse méd., 8 avril 1918).

tivité fonctionnelle réduite au quart de celle d'un sujet normal; tout se passe donc comme si le sujet n'avait qu'un quart de son parenchyme rénal qui fonctionne; une constante de 0.210 (triple du chiffre normal) correspondrait à une déficience rénale des 8/9.

Sans arriver à ce degré de précision, nous pensons que la constante uréo-sécrétoire n'en est pas moins un réactif très sensible, à consulter toutes les fois que l'azotémie est légère et tendrait à faire porter un pronostic bénin. Répétée à intervalles réguliers, elle renseigne sur l'évolution de la lésion rénale, restant stationnaire avec elle, s'élevant lorsque celle-ci augmente, et on assiste parfois à des divergences entre les variations de l'azotémie et celles de la constante, l'azotémie pouvant se modifier sous la seule influence du régime indépendamment de toute modification du rein. Voici un exemple de ce fait recueilli chez 2 néphritiques :

Sujet	Azotémie	Cte	Azotémie	Cte	Azotémie	Cte
1	0.30.	0.147	0.25.	0.155	0.31.	0.180
2	0.58.	0.156	0.59.	0.156	0.64.	0.163

Chez le premier sujet, grâce à un régime convenable, l'azotémie est restée fixe dans les trois analyses, malgré que la lésion fût en progrès, comme en ont témoigné les symptômes cliniques et l'élévation de la constante.

Chez le deuxième, au contraire, l'azotémie s'est élevée alors que la néphrite est restée stationnaire. Nous pourrions multiplier ces exemples : ils montrent combien l'azotémie est insuffisante à rechercher dans les cas où elle est inférieure à un gramme; avec des azotémies normales, il y a parfois des reins très déficients; et, si le parallélisme est fréquent entre l'azo-

témie et la constante, les cas sont cependant nombreux où ce parallélisme n'existe pas : nous empruntons à Legueu ce tableau assez éloquent par lui-même :

Azotémie	Constante	Perte effective du rein
0 gr. 35	0.136	72 %
0 gr. 30	0.146	76 %
0 gr. 27	0.159	80 %
0 gr. 78	0.132	70 %
0 gr. 56	0.100	50 %

d) *Ses variations.* — Il est intéressant d'étudier les variations de la constante uréo-sécrétoire sous certaines influences.

D'après A. Weill (1), ces variations sont peu considérables : le régime alimentaire n'a aucun effet sur elle et ceci n'est pas pour surprendre si l'on songe que la quantité absolue d'urée éliminée par le rein n'intervient pas ; il en est de même des *chlorures* en général ; pourtant, chez certains sujets, ces substances augmentent la perméabilité rénale à l'urée et abaissent la constante ; au cours des néphrites hydropigènes, la constante est assez souvent normale.

L'*orthostalisme* la fait varier très légèrement ; les *diurétiques* tels que la théobromine, la scille produisent des décharges d'urée sans modification de la constante ; le chloroforme, au contraire, augmente l'urée du sang sans que cette augmentation soit décelable autrement que par l'azotémie.

(1) A. Weill. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques (Th. Paris, 1913).

Enfin, il y a corrélation entre la constante et la *concentration maxima* dont nous allons dire un mot.

e) *Les cas où elle ne peut être recherchée.* — Pour que la constante puisse être calculée, il faut que dans le quotient :

$$K = \frac{\text{urée du sang}}{\text{débit uréique dans l'urine}}$$

les deux termes puissent varier librement : or, le débit de l'urée dans l'urine est le produit de la concentration de l'urée par litre = C, par le volume V de l'urine : $D = C \times V$.

Si le volume diminue, la concentration s'élève et le débit D ne change pas ; chez l'homme normal, la concentration maxima, c'est-à-dire la plus forte concentration à laquelle puisse excréter le rein, est de 55 p. 1000, soit 55 gr. d'urée par litre ; donc, pour éliminer 55 gr. d'urée, il faut au moins un litre de liquide ; mais, si la diurèse est inférieure à cette quantité, de l'urée est retenue dans l'organisme, sans qu'il y ait pour cela atteinte de la sécrétion uréique.

On s'abstiendra donc de rechercher la constante chez les oliguriques, asystoliques, œdémateux, fébricitants, à moins d'avoir déterminé au préalable chez eux la concentration maxima.

La concentration maxima s'abaisse à mesure que le rein est frappé d'une déchéance plus accentuée. Pour la rechercher, on fait coaguler du lait frais avec de la présure ; après coagulation, on égoutte sur un linge fin. On sucre et on aromatise ce coagulum. Le malade doit ingérer chaque jour le coagulum de 4 litres de lait sans autre nourriture et sans autre boisson. On recueille les

urines. Ordinairement, dès le troisième jour, on obtient dans l'urine la concentration maxima (1).

M. Castaigne a proposé de rechercher la concentration maxima et de faire, en plus, un dosage d'urée dans le sang avant que le régime ordinaire soit repris. Si l'on obtient, dit Castaigne, dans ces conditions, une dose d'urée sanguine dépassant 1 gr., on peut affirmer qu'il s'agit d'une azotémie pathologique. Dans ce cas, d'ailleurs, la concentration maxima n'atteint pas 40.

En général, les résultats de ces recherches sont parallèles à ceux de la constante.

II. — Les autres moyens d'exploration rénale rapportés à la constante.

1° *Azoturie alimentaire*. — Cette recherche, préconisée par Achard et Paiseau (2) est basée sur la loi de Voit qui dit que, chez un animal en état d'équilibre azoté, l'azote ingéré se retrouve en totalité dans les produits d'excrétion. Chez le néphritique, au contraire, l'équilibre azoté est éminemment instable : tantôt il y a désintégration des albumines du corps, tantôt fixation de l'azote alimentaire.

Dès lors, si à un malade dont le régime est connu, on donne 20 gr. d'urée, et qu'on en étudie l'élimination dans l'urine, on peut mettre en évidence sa rétention ; mais la remarque que nous venons de faire montre que cette épreuve ne permet pas de *mesurer* cette rétention.

(1) Pasteur, Vallery-Radot. — Les méthodes actuelles d'exploration rénale dans les néph. chron. (Gazette des Hôp., 5 avril 1919).

(2) Achard et Paiseau. — Rétention de l'urée dans l'organisme malade (Sem. méd., 6 juillet 1914).

2° *Bleu de méthylène*. — Les substances éliminées par le rein peuvent être classées en :

1° Substances avec seuil d'excrétion ;

2° Substances sans seuil.

L'urée étant une substance sans seuil, il était naturel de rechercher un parallélisme entre l'élimination de cette substance et celle de corps, sans seuil également, introduits accidentellement dans l'organisme.

L'injection de bleu de méthylène, préconisée par Castaigne (1), se fait en pleine fesse (un c. cube de la solution à 1/20), et on observe l'élimination par l'urine. Normalement, le bleu (ou son chromogène) commence à apparaître une demi-heure après l'injection : on met le chromogène en évidence par chauffage et addition d'un peu d'acide acétique : l'élimination dure de quarante à soixante heures et se fait suivant une courbe déterminée avec maximum entre la 6^e et la 12^e heure.

A l'état pathologique, elle peut être accélérée (cas de beaucoup de néphrites épithéliales), ou retardée, ce qui est le cas le plus fréquent, et ce qui s'observe en général dans les cas de rétention azotée chronique (néphrites mixtes à prédominance interstitielle) ; aussi le parallélisme de cette épreuve avec les résultats fournis par la constante uréo-sécrétoire est-il admis. Mais, ainsi que le dit Chevassu, « il y a souvent des divergences marquées entre ces deux épreuves, et des courbes répondant à des éliminations satisfaisantes du bleu de méthylène répondent parfois à des constantes bien imparfaites ».

(1) Castaigne. — Le livre du médecin : Maladies des reins (Poinat, 1914).

3° *Epreuve de la phénolsulfonephtaléine*. (1). — Cette épreuve donne plus de parallélisme avec le coefficient d'Ambard (Widal, André Weill); elle a été proposée en Amérique par Rowntree et Geraghty. La substance précédente s'éliminant rapidement et ne se transformant pas, est à fait indiquée pour l'étude des éliminations provoquées. Dans son élimination n'interviennent pas les causes multiples qui peuvent fausser les résultats fournis par les autres substances jusqu'à présent proposées. On fait une injection intramusculaire dans la masse sacro-lombaire de 1 cc. d'une solution contenant 6 mgr. de phénosulfonephtaléine.

Immédiatement avant l'injection, on a fait uriner le malade et on lui a fait boire un verre d'eau pour favoriser la diurèse.

1 h. 10 après l'injection, on le fait uriner de nouveau, on alcalinise ses urines par la soude, on obtient ainsi une coloration plus ou moins rouge. On ramène à 1 litre en versant dans cette urine de l'eau distillée. Puis on prépare un étalon en mettant dans un litre d'eau distillée 1 cc. de la solution de phénolsulfonephtaléine; on alcalinise, on prélève un échantillon de l'urine que l'on compare à l'étalon au moyen d'un colorimètre à échelle graduée.

En 1 h. 10, un individu dont les reins fonctionnent normalement doit éliminer de 51 à 63 p. 100 de phtaléine.

Cette épreuve semble être à l'heure actuelle parmi les épreuves d'élimination provoquée une des plus simples, des plus rapides et des plus précises.

(1) Pasteur, Vallery-Radot. — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine (Presse méd., 25 juillet 1914).

Quand le chiffre de phénolsulfonephtaléine est normal, on peut conclure que l'urée du sang et la constante d'Ambard sont normales. Une élimination défectueuse permet d'affirmer un trouble de l'excrétion uréique sans que l'on puisse déterminer le degré de la rétention : il est indispensable, dans ce dernier cas, de faire un dosage d'urée.

Ainsi, lorsqu'une prise de sang est difficile, ou si les conditions dans lesquelles on se trouve sont telles que des dosages chimiques ne peuvent être pratiqués, il est possible par l'épreuve de la phtaléine de se rendre compte de l'état de la fonction uréo-sécrétoire.

Laissant de côté les injections d'autres substances (iodure de potassium, salicylate de soude, carmin d'indigo) qui ne sont guère entrées dans la pratique, nous dirons un mot de la polyurie expérimentale.

4° *Polyurie expérimentale.* — Elle est basée sur la loi d'Albarran qui veut que la fonction d'un rein varie d'autant moins que son parenchyme est plus détruit.

On vide la vessie du sujet à la sonde ; puis, au bout d'une demi-heure, on recueille son urine dans un verre gradué, et on note soigneusement cette quantité ; immédiatement, on fait avaler au sujet environ 500 grammes d'eau pure et l'on continue à recueillir l'urine pendant les trois demi-heures consécutives. Normalement la forme de la courbe d'élimination est analogue à celle du bleu de méthylène ; la polyurie, sensible après la première demi-heure qui suit l'absorption de l'eau, passe par un maximum après la deuxième demi-heure, puis redescend vers la normale.

Moins le rein est perméable, plus la courbe se rapproche de la ligne droite, indiquant ainsi un travail

constant de l'organe devenu incapable de faire face à toute élimination abondante.

La recherche de la polyurie expérimentale est surtout très utile, au point de vue chirurgical, en ce qui concerne la comparaison du fonctionnement des deux reins.

Mais, pour permettre de juger exactement du fonctionnement global, elle dépend de trop de facteurs, parmi lesquels la lenteur de l'absorption due à l'hypertension portale.

En général, ses résultats sont parallèles à ceux de la constante uréo-sécrétoire.

CHAPITRE III

VALEUR DIAGNOSTIQUE

Alors que la chlorurémie se révèle très facilement au cours des néphrites, par des œdèmes profonds qui assez rapidement deviennent périphériques, l'azotémie est très insidieuse et demande à être recherchée : des cas de mort subite se sont produits au cours de cette rétention. Il est donc important de prendre en considération des troubles qui paraissent légers, afin de prévoir les accidents redoutables, de les empêcher ou tout au moins de les retarder.

Voyons d'abord les symptômes groupés par Widal et Javal qui permettent d'aiguiller le diagnostic vers les rétentions azotées.

I. — Symptômes cliniques.

a) *Torpeur*. — « C'est, nous dit Widal (1), une véri-

(1) Widal. — Les grands syndromes du mal de Bright (Journ. méd. fr., 13 janvier 1911).

table narcose qui va du simple abattement avec prostration jusqu'à la somnolence et au coma complet. » Au début, le malade perd son entrain, son activité ; le travail lui est pénible, il devient fainéant ; une simple promenade le fatigue alors qu'autrefois il était marcheur intrépide.

Dans la journée, il a des absences ou de courtes somnolences ; la lecture ne le passionne plus, lorsqu'elle ne réveille pas de violentes céphalées que rien ne calme ; la nuit, il se plaint d'agitation ; des secousses entrecourent son premier sommeil et des cauchemars le harcèlent au point que, le matin, il se lève avec une grande lassitude.

Ces symptômes sont les plus précoces ; le malade mange encore bien et garde beaucoup d'apparence jusqu'au jour où l'insuffisance rénale retentit sur son estomac.

b) Inappétence. — L'inappétence des urémiques peut être absolue ou élective : absolue, elle réveille un écœurement à la pensée de nourriture ; élective, elle s'adresse à certains aliments tels que le bouillon, la viande. La faim, lorsqu'elle se manifeste, est très vite rassasiée. L'apparition du syndrome dyspepsie hyposthénique banale conduit souvent, si nous l'associons aux symptômes signalés plus haut, à traiter le malade comme un neurasthénique et à méconnaître une insuffisance rénale.

Parfois, cette inappétence s'accompagne d'autres manifestations digestives, telles que stomatites, entérites (avec ulcérations intestinales et selles sanglantes) ; un pas de plus et, l'organisme cherchant toujours à se débarrasser des toxines par les voies naturelles, nous allons avoir des diarrhées profuses, des vomissements très riches en urée. Mais à ce moment-là s'ajoute aussi

la cachexie qui par destruction tissulaire augmente encore l'azotémie.

c) *Rétinite albuminurique*. — Le malade, interrogé au point de vue vision, accuse fréquemment des mouches volantes et de la diminution de son acuité. Mais il faut compléter cet examen chez tout azotémique par un examen du fond de l'œil; en effet, la rétinite, signalée par Morax, est relativement fréquente. A. Weill, sur 194 brightiques examinés, a trouvé 66 rétinites, ce qui ferait une moyenne de 33 p. 100. Sur les azotémiques en particulier il a trouvé une proportion de 54 p. 100. Elle est le plus souvent une manifestation précoce frappant surtout les brightiques jeunes, et permet un pronostic à peu près fatal, les azotémies compliquées de rétinites évoluant en 6 mois à 2 ans.

On ignore la cause de cette affection, malgré les travaux de Rochon Duvigneaud et ses élèves Onfray et Balavoine (1); Chauffard en fait le résultat de l'hypercholestérinémie et de troubles circulatoires rétinien.

d) *Prurit*. — Le prurit, déjà signalé par Dieulafoy au moment où il décrivait les petits accidents du brightisme, indique lorsqu'il est intense une azotémie plus ou moins élevée (Widal) (2). Il détermine parfois des lésions de grattage telles que le diagnostic de gale infectée a pu être porté; il faut se méfier de ces prurits toxiques avec insuffisance rénale, dans lesquels un traitement

(1) Onfray et Balavoine. — Rétinites et coefficients uréo-sécrétoires des reins (Bull. Soc. ophtal. de Paris, 1912). Nouvelles recherches sur la composition du sérum sanguin dans les rétinites. (Congr. de la Soc. franç. d'ophtal. Paris, 1914).

(2) Widal. — Les grands syndromes brightiques (*loc. cit.*).

sulfureux intense peut avoir de très funestes conséquences.

e) *Anémie*. — L'anémie consécutive à l'azotémie est surtout fréquente chez les sujets jeunes dont le teint est clair. La peau est d'un blanc cireux, les muqueuses et les conjonctives presque exsangues, les ongles blanc-nacré. Aussi, chez des jeunes filles de cet aspect où on a souvent tôt fait de dire « chlorose » et de prescrire du fer, faut-il penser à une azotémie possible, surtout si un symptôme important vient s'ajouter à l'anémie : nous voulons dire l'hypertension artérielle qui contraste étrangement avec elle ; cette coïncidence permet presque à coup sûr le diagnostic de chloro-brightisme, au lieu que la chlorose ordinaire a une tension normale et la chlorose tuberculeuse de l'hypotension (Grasset).

Cette anémie s'aggrave souvent d'hémorragie en relation avec l'hypertension : épistaxis et métrorragies surtout, les hématoméses étant beaucoup plus rares ; hémorragies difficiles à arrêter en raison des altérations du sang ou du retard dans sa coagulation.

Accessoirement, on peut utiliser dans les cas douteux l'examen microscopique qui montrera une leucocytose plus ou moins accentuée avec diminution des globules rouges.

II. — Syndrome brightique chez les azotémiques.

1° Le premier symptôme, celui qu'on recherche le plus couramment, c'est l'ALBUMINE ; et il semble que, si une urine n'est pas albumineuse, le diagnostic de néphrite puisse être écarté ; pourtant, les cas sont nombreux où l'azotémie peut ne pas s'accompagner d'albu-

minurie; d'après de récentes statistiques, ces cas s'élèveraient à 8 p. 100, et il est parmi eux des azotémies fortes, dépassant 1 gr. Lorsqu'elle existe, cette albuminurie est faible en général et oscille aux environs de 0 gr. 50 à 1 gr.; parfois, elle suit une marche parallèle à l'azotémie, augmentant ou diminuant avec elle, et il est intéressant de remarquer que les albuminuries évoluant ainsi s'accompagnent d'hématies dans le culot centrifugé.

2° RÉTENTION DES CHLORURES. — Cette rétention est inconstante ou tout au moins elle n'est pas toujours appréciable: bon nombre d'azotémiques meurent secs, d'autres avec de très légers œdèmes apparaissant seulement à la période d'urémie confirmée; chez les premiers, on trouve dans le sang un chiffre de chlorures plus élevé que chez l'individu normal, et cela explique en partie la pathogénie de certains accidents qui surviennent chez des azotémiques soumis à un régime riche en chlorures, l'œdème du poumon en particulier.

Cette rétention, de laquelle nous n'avons pas encore parlé, peut s'apprécier de diverses façons: soit par simple dosage du chlorure de sodium dans les urines, lorsque les éliminations sont très faibles avec une alimentation sensiblement normale, soit par pesée quotidienne (Widal). On peut dire que chez un malade atteint de néphrite soumis à un régime dont on connaît la teneur en chlorures, la courbe du poids peut monter, avec une exactitude suffisante, si le sel ingéré est ou n'est pas retenu dans l'organisme.

Mais la seule méthode scientifique qui permette d'apprécier la rétention des chlorures est la comparaison entre ceux ingérés et ceux éliminés. On peut le faire de différentes façons:

a) *Chlorurie alimentaire.* — A un malade soumis à

un régime fixe (3 litres de lait), on fait ingérer 10 gr. de chlorure de sodium tous les jours : l'élimination est augmentée dès le 1^{er} jour si le malade ne retient pas les chlorures, et revient au taux normal dès le lendemain du jour où on cesse l'addition du sel. Si le malade est chlorurémique au contraire l'élimination se fait peu à peu et persiste plusieurs jours après la cessation de l'usage du sel.

b) *Bilan des chlorures.* — La malade est au régime lacté : on connaît ainsi les chlorures ingérés, à raison environ de 1 gr. 60 par litre de lait : on dose ensuite le sel éliminé dans les 24 heures ; il faut, pour que l'élimination soit normale, que les deux quantités soient égales.

c) Enfin, les résultats de la cure de déchloruration peuvent donner des renseignements, par le temps que l'équilibre chloruré met à s'établir ; chez un chlorurémique, longtemps après la suppression du sel, on en trouve encore dans l'urine de très fortes doses.

Si nous insistons sur cette rétention chlorurée et sur les moyens de la déceler avant que paraissent les œdèmes, c'est que l'azotémie s'accompagne souvent de chlorurémie (1) et qu'il s'en déduit une importance pratique au point de vue diététique.

3° EXAMEN DU CŒUR. — L'examen du cœur a une grande importance dès qu'une affection rénale est soupçonnée : elle est plus importante encore dans les cas d'azotémie où souvent elle révèle très précocement un léger *bruit de galop* ; c'est là, avec l'hypertension artérielle dont nous allons parler, un des symptômes

(1) Widal et Javal. — Rét. comparée de NaCl et de l'urée dans le mal de Bright (Sem. méd., 5 juillet 1905).

cardio-vasculaires les plus précoces ; peu importe la pathogénie de ce bruit que certains attribuent à la défaillance cardiaque relative, d'autres seulement à l'hypertension ; mais on le constate si fréquemment et si exclusivement dans les néphrites urémigènes qu'il a une grande valeur, et qu'il faut s'efforcer de n'en poser le diagnostic qu'à bon escient.

Or, il est souvent difficile de distinguer le bruit de galop gauche du dédoublement très fréquent du premier bruit ; cependant, dans le dédoublement du premier bruit, les deux parties de ce bruit sont plus rapprochées l'une de l'autre, que le bruit choc et le premier bruit dans le rythme de galop. Le bruit de galop se perçoit le mieux dans la région méso-ventriculaire et donne à l'oreille une sensation plus tactile qu'auditive ; il est également très bien perçu à la palpation, lorsqu'il est accentué (1).

Ce n'est que plus tard qu'on note, par la percussion précordiale et la palpation du choc apexien, l'hypertrophie du ventricule gauche ; la pointe bat très fortement dans le cinquième espace, mais bien en dehors de la ligne mamelonnaire : un degré de plus et la dilatation s'ajoute à l'hypertrophie, le cœur devient irrégulier et le malade est un cardio-rénal.

Cette symptomatologie cardiaque, très fréquente dans l'azotémie, peut exister aussi seule et constituer ce que Castaigne a décrit sous le nom de néphrite hypertensive.

4° HYPERTENSION ARTÉRIELLE. — Au cours de l'azotémie, l'hypertension est constante et permet jusqu'à un certain point de porter le pronostic ; toutefois, il

(1) Sergent. — Technique clinique médicale.

s'en faut qu'il y ait un rapport constant entre le chiffre de l'azotémie et celui de la tension ; mais, même chez des sujets jeunes qui n'ont par conséquent pas encore subi des infections et des intoxications multiples, le Pachon donne fréquemment comme maxima 22 à 25 ; dans beaucoup de cas, la tension minima s'élève aussi à 15 et 16, ce qui indique à peu près sûrement un trouble profond des fonctions rénales ; cette dernière élévation permet de porter un pronostic grave : le malade court les plus grands risques d'hémorragie.

De même, l'abaissement de cette tension avec irrégularité du cœur permet de prévoir la défaillance cardiaque (1).

III. — Les urémies.

Nous venons de passer en revue les accidents plus ou moins légers qui doivent aiguiller le diagnostic vers un examen du sang et des urines ; il nous reste à résumer en quelques mots les symptômes plus graves auxquels aboutissent les azotémies et dont l'ensemble constitue les urémies confirmées.

a) FORMES NERVEUSES. — A la torpeur précoce, aux violentes céphalées déjà signalées peuvent succéder la prostration, le coma complet ; ce *coma* est parfois brutal, foudroyant (apoplexie séreuse) : le malade est en résolution flasque ; sa sensibilité est abolie, sa face pâle, ses pupilles étroites et insensibles à la lumière ; parfois, il y a des rémissions ; d'autres fois, les extrémités se refroi-

(1) Sergent, *loc. cit.*

dissent, l'haleine devient ammoniacale, et le malade meurt.

Ce coma peut être précédé ou suivi de convulsions, de délire, de paralysies.

Les *convulsions* sont le plus souvent généralisées comme celles de l'épilepsie, mais surviennent sans cri initial ; cependant, elles peuvent être localisées, telles les secousses électriques décrites comme petit accident de brightisme, qui occupent seulement un muscle ou un groupe musculaire.

Le *délire* est loquace, bruyant, il peut revêtir l'apparence d'un accès de manie aiguë ; d'autres fois ce sont les hallucinations qui prédominent ; ou bien le délire est plus calme, chronique, et simule une vésanie (folie brightique de Dieulafoy). Il peut aussi s'accompagner de fièvre et rendre alors le diagnostic difficile avec les états infectieux les plus divers (Chantemesse, Chauffard).

Les *paralysies* rappellent absolument celles dues à l'hémorragie ou au ramollissement : ce sont des monoplégies ou des hémiplégies attribuables souvent à l'intoxication urémique qui agit autour d'un foyer hémorragique.

Enfin, on a signalé des *méningites urémiques*.

b) FORMES DIGESTIVES. — L'urémie gastrique, dont le symptôme précoce est l'inappétence avec état nauséux, se caractérise à mesure que progresse l'insuffisance rénale. Les *vomissements* apparaissent muqueux ou bilieux, peu abondants, survenant sans effort comme les vomissements nerveux : on y trouve à l'analyse de l'urée et du carbonate d'ammoniaque ; les ulcérations de la muqueuse gastrique sont rares.

L'*urémie intestinale* s'annonce par une diarrhée fétide, séreuse, abondante, sans coliques au début. Plus tard,

elle devient dysentérique, s'accompagne de ténésme par suite des ulcérations intestinales qui se creusent sur le gros intestin aux dépens des follicules clos.

c) FORMES RESPIRATOIRES. — Enfin, les urémies à prédominance respiratoire sont caractérisées par de la dyspnée qui est due soit à des poussées d'œdème pulmonaire, soit à l'intoxication nerveuse. Les mouvements peuvent être accélérés simplement ou ralentis avec expiration difficile (asthme urémique, parfois précoce), tantôt enfin ils affectent le rythme de Cheyne-Stokes.

d) COMPLICATIONS DES URÉMIES. — Les pneumonies sont assez fréquentes chez les malades qui font de l'urémie respiratoire.

Au point de vue cardio-artériel, nous connaissons la fréquence de l'hémorragie cérébrale, de l'hémorragie rétinienne, de l'hématurie. Tout récemment, Mlle Giraud a attiré l'attention sur la péricardite qui constituerait un accident terminal fréquent.

..*

Voilà résumés les signes cliniques qui doivent nous faire penser à l'azotémie; dès que nous la soupçonnons, il faut recourir au laboratoire et demander un examen du sang.

On fait donc un dosage d'urée dans le sang, et si l'azotémie est faible, c'est-à-dire reste au-dessous de 1 gr., il faut faire la recherche de la constante uréo-sécrétoire qui est, comme nous l'avons vu, un réactif beaucoup plus sensible de l'imperméabilité rénale à l'urée.

Quelquefois, c'est l'aspect du sang qui, au cours d'une saignée, d'une application de ventouses scarifiées, nous fera penser à l'azotémie.

D'après Mlle Giraud (1), une azotémie supérieure à 1 gr. s'accompagne de coagulation très rapide, parfois en quelques minutes. La rétraction du caillot se fait aussi très rapidement et est très marquée; elle laisse autour du caillot un sérum pâle et très abondant. Le caillot présente à sa surface une couenne blanche, plus fortement rétractée que la couche inférieure (d'où sa forme en battant de cloche). C'est là un mode de coagulation qui rappelle le type plasmatique.

Dans le liquide céphalo-rachidien, on pourrait faire aussi le dosage de l'urée, car l'augmentation de cette dernière substance est à peu près parallèle à son augmentation dans le sang. Ce dosage ne sera utile que lorsque à l'analyse on trouve dans le liquide céphalo-rachidien une augmentation des chlorures. Il est peu pratique de faire une ponction lombaire pour être renseigné sur l'azotémie. Mais, si cette ponction est indiquée dans un but quelconque (céphalalgies rebelles, prurit, troubles nerveux), on a, par le dosage de l'urée du liquide, un moyen simple et facile d'apprécier l'azotémie.

Nous avons parlé d'abord de l'urée du sang.

L'examen de l'urine est-il indispensable chez des sujets soupçonnés d'azotémie? Il est certain qu'il donne des renseignements moins précieux: néanmoins la *polyurie* avec ou sans *albuminurie* doit mettre sur la voie du diagnostic: cette polyurie est très fréquente sinon constante, car à l'azotémie correspond souvent une néphrite mixte à prédominance interstitielle et artérielle.

Mlle Giraud. — Etude sur les rétentions azotées (Th. Montpellier, 1917).

Mais, si la prédominance est parenchymateuse, il y a plutôt de l'oligurie. Chez les azotémiques, nous avons toujours observé au moins des *crises de polyurie* diurne ou nocturne, quand cette polyurie n'était pas continue.

L'*examen du dépôt* urinaire après centrifugation est peu instructif ; il montre simplement quelques cylindres hyalins. Ce n'est que pendant les poussées aiguës qu'on peut voir mêlés aux leucocytes, et à quelques hématies et cellules rénales, des cylindres épithéliaux et granuleux.

Comme complément, il sera bon de rechercher la rétention chlorurée, et de faire l'épreuve du bleu de méthylène, et la polyurie expérimentale, épreuves dont nous avons parlé.

CHAPITRE IV

VALEUR PRONOSTIQUE

Les éléments de diagnostic vont nous servir à porter un pronostic ; et, tout d'abord, une remarque s'impose : c'est la réserve à laquelle doit nous obliger la constatation d'une azotémie, si légère soit-elle.

Dans tout pronostic, une chose importe à savoir : l'affection résulte-t-elle d'un processus aigu ou chronique ?

Le premier type se voit réalisé dans les néphrites toxiques, infectieuses ou gravidiques, dans les compressions des uretères, les affections chirurgicales des reins. Dans ces cas, quel que soit le degré de l'azotémie, dès que la diurèse se rétablit, spontanément ou thérapeutiquement, la quantité d'urée du sang diminue et peut redevenir normale.

Nous connaissons ainsi des malades ayant présenté des azotémies de 3 et 4 gr., qui au moment de leur

convalescence sont arrivés à ne plus présenter que 0 gr. 30 à 0 gr.40.

Mais il en va tout autrement si l'azotémie est liée à une *néphrite chronique* : c'est dans ces cas que la recherche de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire nous fournissent des éléments de pronostic de premier ordre, nous dirons même que c'est la seule épreuve qui puisse nous fixer à ce sujet.

Si le pronostic de la rétention chlorurée est relativement favorable, si avec des diurétiques appropriés et un régime déchloruré strict on peut faire diminuer et réduire à néant des œdèmes ou même de l'anasarque et donner au malade l'illusion d'un retour à la santé, si des hypertendus peuvent vivre de longues années avec des tensions maxima de 24, 26, il n'en est pas de même pour l'azotémie qui, pour être la forme la plus fruste, ne présente pas moins un pronostic réservé.

Pour les petites azotémies, c'est la constante uréo-sécrétoire qui doit nous servir de guide ; ainsi que nous l'avons dit dans un autre chapitre, la recherche de l'urée du sang est insuffisante dans ces cas ; chez un sujet soumis au régime hypoazoté, la constante peut augmenter alors que l'azotémie reste stationnaire : c'est l'indice que la lésion progresse. Inversement, l'azotémie peut s'élever, alors que la constante reste stationnaire, ce qui indique la stabilité de la lésion : il suffit de se reporter au tableau de Legueu pour voir combien la perte du rein est étroitement parallèle à la valeur de la constante.

Ces petites azotémies, sous l'influence d'un régime et d'une hygiène surveillés, peuvent permettre l'adaptation et la compensation de la lésion ; mais il est des cas où

l'azotémie augmente malgré tout, et le pronostic est particulièrement sévère pour les jeunes sujets.

Pour les azotémies supérieures à 1 gr., on peut s'en tenir à la recherche de l'urée dans le sang, et les travaux de Widal (1) conservent encore toute leur valeur à l'heure actuelle ; entre 1 et 2 gr., la survie ne dépasse guère 1 à 2 ans ; entre 2 et 3 gr., c'est le pronostic fatal à brève échéance, quelques semaines, quelques mois au plus.

Certains auteurs ont voulu réagir contre ces idées (2) ; il a été cité en particulier plusieurs cas de forte azotémie avec longue survie ; il est probable qu'il s'agit là soit de processus aigu franc, soit de poussées aiguës au cours de néphrites chroniques, ce qui est fréquent, et nous avons dit plus haut comment dans ces cas, malgré l'élévation de l'urée du sang, le retour à la normale peut se faire. Cette remarque montre qu'il ne faut pas se fonder sur une seule recherche pour établir un pronostic, mais que ce pronostic n'est ferme que si les recherches pratiquées successivement (tous les quinze jours ou tous les mois), pendant longtemps, ont donné des résultats concordants.

Ambard a voulu fonder le pronostic vital des néphrites sur la concentration maxima ; les variations de cette concentration étant parallèles à celles de la constante, on peut s'en tenir à cette dernière ; de même que cette

(1) Widal. — Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang (Soc. méd. Hôp., 28 déc. 1911).

(2) Fiessinger. — Le traitement des maladies du cœur et de l'aorte (Maloine, 1917).

constante, elle permet de se rendre compte de la résistance du sujet aux crises d'oligurie, et donc d'apprécier le degré de fragilité des sujets vis-à-vis de divers incidents capables d'entraîner une chute de la diurèse : infections, intoxications, etc.

CHAPITRE V

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique des rétentions azotées au cours des néphrites peut se fonder sur deux grands groupes d'indications, les unes tirées des éléments étiologiques et pathogéniques, les autres tirées des éléments symptomatiques (1).

I. — Indications étiologiques et pathogéniques.

Tout d'abord, pouvons-nous exercer une action quelconque sur les éléments étiologiques de l'azotémie ou, ce qui revient au même, avons-nous quelque prise sur la lésion rénale cause de la rétention? Il est difficile de répondre affirmativement.

(1) Vires. — Les urémies et leur traitement (Gazette des Hôpitaux, 20 avril 1912).

Il y a quelques années, le pronostic des néphrites se fondait en grande partie sur la quantité d'albumine trouvée dans l'urine et ce symptôme avait surtout attiré l'attention des thérapeutes. Dans le but de l'atténuer, divers médicaments ont été prescrits :

1° Le *chlorure de calcium*, à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. qui agit plus en augmentant la quantité d'urine qu'en diminuant l'albumine.

2° Le *tanin*, en particulier les tanins physiologiques moins irritants pour l'estomac, aux doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par jour.

3° Les *sels de strontium*, le lactate en particulier : 2 gr. dans la journée.

4° La *teinture de cantharide*, préconisée par Lance-reaux, assez toxique et difficile à manier : II à V gouttes par 24 heures.

Tous ces médicaments donnent peu de résultats et, lors même qu'ils diminuent l'albuminurie, ils sont sans action sur la lésion rénale.

Ce que nous pouvons faire seulement, c'est de ménager le rein par un régime alimentaire sévère, de façon à retarder le plus possible les poussées de néphrite qui aggravent chaque fois l'imperméabilité rénale et sont un acheminement vers l'urémie ; c'est de la ménager encore en respectant les voies de dépuraction naturelle qui peuvent se faire chez le malade : eczéma, diarrhée, flux habituel.

Les *indications pathogéniques* sont plus faciles à remplir.

Nous avons vu en effet que les poisons de l'organisme cause de l'intoxication ont plusieurs sources :

1° Ils peuvent venir de l'intérieur ;

2° Etre fabriqués dans l'organisme ;

3° Etre retenus du fait de l'imperméabilité rénale ;

1° Etre retenus par les tissus.

1° Si les poisons viennent de l'extérieur, il faut s'efforcer de diminuer, par le régime alimentaire et une hygiène rigoureuse, l'apport des substances toxiques.

Dans ce but, Rénon a proposé la *diète hydrique* : c'est là évidemment un régime d'exception applicable seulement aux cas d'urémie. Pendant 3 ou 4 jours le malade ne prend que 1 à 2 litres d'eau d'Evian à laquelle on peut ajouter 100 gr. de lactose, avec ou sans purgation consécutive.

Ce régime est efficace en particulier dans l'azotémie avec troubles gastro-intestinaux ; mais l'état du malade doit être le grand guide, car il est des cas où les échanges s'arrêtent et où les éliminations ne se font pas parce que le travail nutritif est réduit au minimum.

La *cure de raisins* exclusive constitue un régime hydro-carboné un peu moins sévère et plus substantiel. On peut faire ingérer facilement 3 à 5 kil. de raisins, la moitié au réveil, 1/4 à midi, 1/4 à 7 heures du soir, en laissant avaler les peaux pour augmenter l'exonération intestinale. Sous l'influence de cette alimentation, on obtient une diurèse très marquée, en même temps qu'une suractivité des fonctions hépatiques et une diminution des fermentations intestinales. L'inconvénient, c'est que les malades accusent souvent des troubles digestifs et qu'on est obligé d'ajouter à leur nourriture une certaine quantité de lait.

Le *régime lacté* est aussi un régime peu toxique ; mais, pour qu'il présente peu d'inconvénients, il faut l'appliquer suivant des règles générales, faute desquelles surviennent du dégoût rapide et des troubles digestifs.

On essayera d'abord deux litres, puis deux litres et demi de lait, divisés en doses de 300 à 400 grammes qu'on donnera toutes les 3 heures environ, en recommandant de boire lentement pour mieux insaliver. On pourra vaincre la répugnance du malade par l'adjonction d'un peu de café, de thé, de caramel ou d'eau gazeuse.

Certains se trouvent mieux du kéfir ou du lait caillé, d'autres du lait écrémé, d'autres enfin de l'addition de présure de lab ferment ou de pancréatine, de citrate de soude (2 grammes par litre). En tout cas, il faut surveiller la constipation ou la diarrhée et donner, suivant les cas, de la magnésie ou du carbonate de chaux.

Après chaque prise de lait, on fait laver la bouche et brosser les dents avec une eau alcaline pour prévenir les fermentations et infections buccales.

Mais, même le régime lacté ainsi appliqué, avec repos absolu, doit être considéré comme un *régime d'exception*, et continué pendant une période limitée ; car c'est un régime de dénutrition par manque d'hydrocarbures, si l'on n'absorbe que la quantité supportée par le tube digestif, c'est-à-dire 2 à 3 litres ; si on augmente la dose, le régime devient trop azoté et l'assimilation se fait mal, augmentant ainsi les troubles de l'état général.

Au régime lacté on peut ajouter encore du sucre, de la décoction de céréales, ou des farines, qui augmentent la richesse de l'alimentation en hydrocarbures.

Malgré sa richesse en albuminoïdes, ce régime est bien supporté par les azotémiques, au moins pen-

dant un certain temps, le temps utile de désintoxication.

Il nous reste enfin à parler de l'*alimentation hypoazotée* (1), dont la teneur en albumine est peu élevée. La partie vraiment nutritive du régime est représentée par la pomme de terre et le riz qui ont l'avantage de fournir un grand nombre de calories sans contenir beaucoup d'azote, et qui, de plus, peuvent se préparer de diverses façons : de temps en temps, on peut les remplacer par des marrons, du tapioca, du sagou.

Les légumes verts (endive, chicorée, laitue, rhubarbe, poireaux), les carottes, les navets peuvent être ajoutés avec avantage, le lait pouvant servir à les préparer.

Enfin, les fruits bien mûrs peuvent se consommer sous toutes les formes.

Les graisses sont permises sous forme d'huile ou de beurre cru. Mais il faut être réservé envers le pain et les pâtes alimentaires qui sont déjà beaucoup plus azotés : *la viande, le poisson et les légumes secs seront défendus à titre égal.*

C'est là un régime qui peut être longtemps continué, car il est assez substantiel ; il a l'avantage d'être plus diurétique que le régime déchloruré strict et, dès les premiers jours de son institution, de produire une décharge d'urée par les urines (Achard et Paiseau).

D'après un certain nombre de recherches physiologiques, il semble que le régime glyco-amylacé mette les reins au repos, car les graisses et les hydrates de car-

(1) Castaigne. — La rétention azotée et le régime hypoazoté au cours des néphrites (Consult. méd. franç.).

bone exigent, à valeur calorique égale, un travail d'excrétion moléculaire notablement inférieur aux autres aliments.

Dans un grand nombre de cas, les phénomènes toxiques diminuent : la dyspnée, la torpeur, la céphalée, les troubles digestifs s'amendent dès que s'établit la diurèse azotée. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et nous devons surveiller attentivement un malade soumis à ce régime ; car nous avons vu des sujets diminuer de poids et dépérir rapidement : chez eux, la décharge azotée ne se faisait pas, mais ils remédiaient à l'apport insuffisant d'albumine en brûlant leurs réserves ; dans l'urine, l'urée diminuait légèrement en raison de la réduction de l'urée exogène poussée au minimum, et la recherche de la constante uréo-sécrétoire montrait que la lésion rénale restait stationnaire ou tendait à s'accroître : dans un cas, malgré ce régime strict, nous l'avons vue passer de 0,135 à 0,160.

C'est donc l'état du malade qui nous dictera notre conduite, et *il ne faut pas hésiter à ajouter rapidement une certaine quantité d'albumine*, un peu de viande à midi par exemple, dès que son état faiblit. La recherche de l'azotémie rend à ce point de vue de grands services : l'augmentation de l'urée du sang, d'une recherche à l'autre, malgré le peu d'albumine alimentaire, montre que le malade consomme ses propres tissus, et qu'il est urgent d'ajouter des substances quaternaires.

Castaigne, l'un des promoteurs du régime hypoazoté, veut en même temps qu'il soit déchloruré ; peut-être a-t-il ainsi une action plus diurétique ; mais, dans les cas où la rétention des chlorures n'est pas manifeste et où les épreuves qui la recherchent sont négatives, il n'y a pas grand inconvénient à ajouter du sel en poudre au

moment de servir, car le régime déchloruré est peu engageant et l'estomac devient paresseux peut-être par diminution de l'acide chlorhydrique ; en tout cas, l'appétit est souvent meilleur dès l'addition de sel, et le malade supporte infiniment mieux son régime.

L'*hygiène* comprend la prescription de frictions sèches, quotidiennes, avec un gant de crin ou une serviette éponge ; le massage, s'il peut être convenablement exécuté, les bains tièdes (15 à 20 minutes) suivis d'une vigoureuse friction.

Le malade doit éviter le froid et vivre au grand air, sans fatigue physique : les climats tempérés, sans variations atmosphériques brusques, sont préférables.

2° Comment réaliser la deuxième indication qui est de neutraliser et d'éliminer les poisons fabriqués dans l'organisme ?

Neutralisation d'abord : c'est surtout la médication antiseptique qui entre en jeu.

Le lait bien toléré et bien supporté va réduire déjà au minimum les fermentations intestinales.

Le charbon à dose suffisante, uni au salol, benzonaphtol, salicylate de bismuth, pourra permettre de fixer et de précipiter certains poisons, de décolorer la bile dont les sels sont très toxiques (Bouchard). Mais il convient, en cas d'insuffisance rénale, de se méfier des antiseptiques intestinaux qui peuvent augmenter les lésions de néphrite.

A) L'ÉLIMINATION DES POISONS est remplie d'abord par la *saignée*, ensuite par la stimulation des fonctions des organes éliminateurs et antitoxiques.

a) La *saignée* précoce et copieuse est souvent le seul moyen efficace (Achard et Paisseau). Elle permet sou-

vent de sauver la vie d'un urémique. Seule une anémie grave la contre-indique.

Si l'état général des forces et la tension artérielle sont faibles, la saignée générale au pli du coude sera suivie d'une saignée locale au triangle de J.-L. Petit, saignée qui sera pratiquée par six sangsues de chaque côté et qui sera à la fois spoliatrice et dérivative.

Il y a quelques années, un grand enthousiasme suivit les injections de sérum artificiel consécutives à la saignée, et Lemoine, le promoteur de la méthode, obtint avec elles de véritables résurrections. Mais depuis, des accidents se sont montrés consistant surtout en œdème pulmonaire avec dyspnée intense, et survenant surtout chez les urémiques chlorurémiques. Aussi, même dans les états cachectiques, chez les oliguriques, chez les malades débilités, où ces injections ont donné les meilleurs résultats, a-t-on cherché à les remplacer par d'autres liquides moins nocifs et de composition différente.

Fleig (1), il y a quelques années, a proposé des sérums artificiels achlorurés, *solutions isotoniques ou hypertoniques de sucre* (glucose, lactose, mannite), beaucoup plus actif que le sérum chloruré, et s'accompagnant d'un travail rénal beaucoup moindre par suite de l'utilisation du glucose dans l'organisme.

Les sérums sucrés *hypertoniques* sont plus diurétiques par déshydratation tissulaire, et plus désintoxiquants par la soustraction plus grande de poisons

(1) Fleig. — Les solutions de sucre isotoniques employées comme sérums artificiels achlorurés (Soc. Biol., 27 juillet 1907). — Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique (Ac. sciences et lettres Montpellier, 13 juillet 1911).

organiques ou minéraux aux tissus ; mais ils sont nettement *hypertenseurs*, et cette propriété en contre-indique quelquefois l'emploi au cours des néphropathies.

De tous les sérums sucrés, les *glucosés* paraissent devoir être préférés, la glucose étant le sucre le plus physiologique de l'organisme et le mieux utilisé. On les injecte à la dose de 500 à 1000 cm³ par jour.

Leur composition varie suivant qu'on s'adresse aux sérums isotoniques ou hypertoniques.

Isotoniques :

Glucose	47 gr.
Eau distillée	Q S p. 1000 gr.

Hypertoniques :

Glucose	300 gr.
Eau distillée	Q S p. 1000 gr.

En général, on pourra se servir avec avantage de ces derniers ; nous pouvons résumer ainsi leurs propriétés :

- 1° Haute valeur nutritive ;
- 2° Action diurétique ;
- 3° Action stimulante de la fonction antitoxique du foie par excitation de l'activité glycogénique ;
- 4° Epargne des albuminoïdes ;
- 5° Propriétés anticétogènes très marquées.

Les formules précédentes peuvent d'ailleurs être modifiées et permettre ainsi de donner certains médicaments en cas d'intolérance digestive. Fleig a créé des sérums artificiels glyco-minéraux et médicamenteux dans lesquels il fait entrer la théobromine (2 gr. par litre), la caféine (1 gr. par litre) : ces sérums seulement

injectables dans les veines sont particulièrement diurétiques et cardiotoniques.

Tous ces liquides s'injectent à 37° ; pour qu'ils donnent le minimum d'accidents et le maximum de résultats thérapeutiques, quelques précautions sont nécessaires : pousser d'abord l'injection très lentement (une heure environ pour 300 cc.) ; faire préalablement un prélèvement sanguin de 50 cc.

Leur action est indiscutable : nous pourrions citer maintes observations du service de M. le professeur Carrieu dans lesquelles la diurèse s'est établie rapidement, entraînant avec elle la disparition graduelle des phénomènes toxiques, et le retour momentané à une santé suffisante.

Pour que le lavage des tissus s'opère bien il faut en même temps réhydrater l'organisme par des *boissons abondantes* ou de grands lavements, de façon à ce que ces liquides soient absorbés pendant l'injection.

b) La *ponction lombaire*, préconisée par Scherb, a donné au professeur Carrieu (1) quelques succès éclatants dans des néphrites aiguës survenues chez des sujets jeunes. Le *coma*, le *prurit* paraissent être une indication : ce dernier symptôme est fréquent au cours des azotémies, ainsi que nous l'avons vu. Thibierge et Ravaut l'ont vu disparaître après évacuation de 15 à 20 cc. de liquide céphalo-rachidien, et ne réapparaître que discrètement quelques semaines plus tard.

B) STIMULATION DES ORGANES ÉLIMINATEURS ET ANTITOXIQUES. — On peut agir *sur le foie* en activant les fonctions de la cellule hépatique, par le calomel à doses

(1) Carrieu. — Ponction lombaire et urémie nerveuse (Rev. de méd., 1911).

très faibles, la rhubarbe, le salicylate de soude, le benzoate, le bicarbonate de soude.

Sur la *peau*, par la médication diaphorétique interne et externe, à laquelle Bouchard accorde peu de créance : on usera surtout de bains (bain d'air chaud de Carrieu), en se souvenant toutefois des contre-indications dues à l'artériosclérose et aux cardiopathies qui suivent souvent l'azotémie.

Sur le *poumon*, par des inhalations d'oxygène (Jaccoud et Bouchard) qui sont nettement stimulantes).

Sur l'*appareil gastro-intestinal*, par les purgatifs drastiques (eau-de-vie allemande, sirop de nerprun, scamonnée), lavements purgatifs (sulfate de soude et séné), lavage d'estomac (contre les vomissements).

Sur le *rein*, l'action des diurétiques est souvent dangereuse dans les urémies qui nous concernent ; c'est surtout chez les azotémiques *cardiaques* que la scille, la théobromine et ses dérivés sont indiqués.

La caféine, la digitale et digitaline sont difficiles à manier. L'éther, puissamment diurétique et stimulant du système nerveux, a donné à Lemoine de bons résultats : les grands lavements froids favorisent la diurèse, et Bouchard a vu une urémie grave céder à leur usage, sans doute par mobilisation de la masse sanguine stagnant dans le système porte.

3° Si le rein est imperméable, il s'agit de cas aigus où entre en jeu l'œdème rapide de l'organe ; les ventouses scarifiées au triangle de J.-L. Petit, les médications diurétiques, les injections de sérum glucosé, suffiront dans la plupart des cas.

II. — Indications tirées des éléments symptomatiques.

a) *Syndrome nerveux*. — Les indications doivent d'abord viser la toxémie : donc saignée abondante s'il y a de l'hypertension artérielle, de l'oligurie ou de l'anurie.

Si le sujet est moins violacé et hypotendu, on peut réduire la saignée à 200 grammes ; en tout cas, une injection de sérum glycosé suivra ; puis, lavages intestinaux à l'eau froide, médication purgative, inhalations d'oxygène, médications antiseptique et diurétique.

Ensuite on agira sur les symptômes nerveux eux-mêmes : le chloroforme, nocif, sera remplacé par le *chloral* contre les *convulsions*, en choisissant de préférence la voie rectale et en ne dépassant pas 2 à 4 gr.

Dans le *coma*, large saignée et, si elle insuffisante, ponction lombaire et soustraction de 15 à 20 cc. de liquide céphalo-rachidien.

Le malade sera ensuite remonté par des frictions, de la révulsion cutanée, des injections d'éther et d'huile camphrée. La pilocarpine, comme agent diaphorétique, est dangereuse.

Les *dyspnées urémiques* sont dues à plusieurs causes : toxi-alimentaires, elles sont surtout améliorées par un régime sévère.

Sous forme d'œdème pulmonaire, elles bénéficient d'une grande saignée ; s'abstenir surtout de morphine qui bouche le rein et qui est dans ce cas particulièrement inopérante et dangereuse. La révulsion, les ventouses scarifiées compléteront le traitement.

Dans les dyspnées par bronchite albuminurique, c'est surtout la congestion pulmonaire qu'il faut combat-

tre par des révulsifs énergiques. Accessoirement, les antiseptiques bronchiques préviendront l'infection bronchique (eucalyptol, thiocol, goménol).

Les dyspnées asthmatiques et de Cheyne-Stokes nécessitent rarement la saignée. La morphine sera très rarement employée seule, mais suivie d'une injection d'huile éthéro-camphrée. On peut aussi associer la morphine et l'éther suivant la formule suivante :

Chlorhydrate de morphine.....	10 cc.
Eau distillée	4 cc.
Alcool à 90°	4 cc.

Faire dissoudre et ajouter :

Ether sulfurique.....	6 cc.
-----------------------	-------

Injecter un demi-centimètre cube.

Mais l'amélioration n'est que passagère.

Lemoine injecte 2 cc. d'éther toutes les heures jour et nuit et donne par voie buccale en dehors de cela une cuillerée à café d'éther d'heure en heure en alternant avec les injections.

Ces injections doivent se faire profondément, sous le derme, pour ne pas déterminer de sphacèle de la peau. Ce traitement sera continué pendant plusieurs jours consécutifs : dès que la dyspnée s'amende, on espace les doses et on ne cesse que lorsque la diurèse est rétablie et les symptômes urémiques disparus.

Les vomissements et la diarrhée doivent être respectés : tout au plus peut-on les modérer par le menthol, l'eau chloroformée, s'ils deviennent excessifs ou alarmants ; des pulvérisations d'éther sur le creux épigastrique, des compresses chaudes ou glacées pourront être utiles.

La *stomatite* urémique nécessite une hygiène rigoureuse de la bouche.

*
* *

Voilà passés en revue les divers facteurs source d'indications ; l'impuissance dans laquelle nous sommes vis-à-vis des accidents terminaux de l'azotémie nous montre qu'il faut surtout s'attacher à prévenir les accidents par une diététique éclairée ; mais nous ne saurions trop insister sur la nocivité des régimes exclusifs. Dans tous les cas, il faut savoir approprier l'alimentation à l'état du malade et aux résultats des dosages successifs d'urée.

CONCLUSIONS

I. — L'urée du sang reste encore le témoin le plus fidèle de l'intoxication urémique.

II. — La recherche de l'urée du sang doit être pratiquée dans les cas où l'on soupçonne une néphropathie, même en l'absence d'albumine.

III. — Pour les azotémies voisines de 1 gramme ou supérieures à cette quantité, cette recherche suffit.

IV. — Pour les petites azotémies, celles comprises entre 0 gr. 50 et 1 gramme, la recherche de la constante uréo-sécrétoire est indispensable : elle seule permet de connaître exactement le degré de la lésion rénale, et éclaire sur le pronostic de l'affection.

V. — La diététique sera subordonnée aux oscillations de l'azotémie, et l'apport albuminoïde augmenté si, d'une recherche à l'autre, l'accroissement de cette azotémie est considérable ; le régime déchloruré n'est utile qu'au cas de rétention des chlorures.

VI. — Dans les accidents graves de l'azotémie, aux périodes aiguës des néphrites chroniques, la saignée sera suivie d'injections glucosées hypertoniques, puissamment nutritives et diurétiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 17 mai 1919.

Pr le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

S. DAUTHEVILLE.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 17 mai 1919.

Le Doyen,

MAIRET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD. — Rôle de l'urée en pathologie (Paris, 1912).
- Signif. des divers procédés d'expl. du rein (Paris méd., 2 mai 1914).
- ACHARD et CASTAIGNE. — Diagnostic de la perméabilité rénale (Soc. méd. Hôp., 30 avril 1897, 24 février 1899).
- Exp. clin. des fonctions rénales par l'élim. provoquée (Paris, 1900).
- ACHARD et FEUILLÉE. — Rétinite brightique avec dépôt de cholestérine (Soc. méd. Hôp., 26 juin 1903).
- Rétention de l'urée dans les maladies aiguës (Soc. Biol., 22 juin 1912).
- ACHARD et LEBLANC. — Rétention de l'urée dans les néphrites aiguës (Soc. méd. Hôp., 10 juillet 1914).
- ACHARD et LOEPER. — Sur le mécanisme régul. de la comp. du sang et ses variations pathol. (Soc. Biol., 30 mars 1901).
- ACHARD et PAISSEAU. — Rét. de l'urée dans l'organisme malade (Sem. méd., 6 juillet 1914).
- ALBARRAN et BERNARD. — Perméabilité rénale au bleu de méthylène (Arch. mal. gén.-urin., 1898).
- AMBARD. — Rét. chlorurée dans les néphrites interstitielles (Th. Paris, 1905).

- AMBARD. — Applic. de la constante uréo-sécrétoire (Soc. méd. Hôp., 5 décembre 1913, 11 décembre 1913).
- Physiologie normale et pathol. des reins (Gittler, éd., 1914).
 - Les éliminations rénales à l'état normal et pathol. (Presse méd., 15 avril 1918).
- AMBARD et MORENO. — Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée du sang et de l'urée de l'urine (Sem. méd., 19 avril 1911).
- AMBARD et WEILL. — Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du NaCl (Journ. de physiol. et path. gén., juillet 1912).
- ARROUS. — Action diurétique des sucres en injections intraveineuses (Th. Montpellier, 1900).
- BERNARD. — Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale (Paris, Masson, 1903).
- BOUCHARD. — Auto-intoxication dans les maladies, 1887.
- CARRIEU. — Ponct. lombaire et urémie nerveuse (Rev. de méd., 1911).
- CASTAIGNE. — Maladies des reins : Livre du médecin (Poinat).
- La rétention azotée et le régime hypoazoté au cours des néphrites (Consult. méd. franç.).
 - Trav. récents sur la path. rénale : Etude clin. des fonct. rénales (Gaz. Hôp., 1905).
- CHACE and MYERS. — The value of recent Laboratory tests in the diagnosis and treatment of nephritis (Journ. of the american med. Assoc., 23 sept. 1916).
- CHAUFFARD. — Path. des rétinites albuminuriques (Sem. méd., 1912).
- CLAISSE et THIBAUD. — Hémor. multiples au cours d'une néphrite chez une hémophile (Soc. méd. Hôp., 15 mars 1912).
- DEBOVE. — Recherches sur l'urémie d'origine hépatique (Soc. méd. Hôp., 9 février 1883).
- DECLoux. — Forme azotémique ambulatoire (Soc. méd. Hôp., 8 décembre 1911).

- DERRIEN et BAUMEL. — Epilepsie jacksonienne : urémie et acétonémie révélées par la ponction lombaire. Saignée. Injection de glycose, guérison rapide (Soc. des sc. méd. Montpellier, 23 mai 1913).
- DODET. — Des hémorragies dans l'urémie (Th. Paris, 1901).
- DORNER. — Diagnostic de l'urémie par la recherche de l'indican (Arch. für klin. Med., fasc. 2/3, 1914).
- DIMITRESKO et POPESCO. — L'azotémie et la mort (Presse méd., 27 juin 1914).
- ENRIQUEZ. — Les injections intraveineuses de sérum glycosé hypertonique (Presse méd., 16 février 1914).
- FIESSINGER. — Traitement des maladies du cœur et de l'aorte (Maloine, 1917).
- FISKE (Cyrus-H.) et SUMMER. — Importance du foie dans la formation de l'urée à partir des acides aminés (Journal of biological chemistry, july 1914).
- FLEIG. — Les solutions de sucre isotoniques ou para-isotoniques employées comme sérums artificiels achlorurés (Soc. Biol., 27 juillet 1907).
- Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique (Acad. sc. et lettres de Montpellier, 3 juillet 1911).
- FROMENT. — Urémie nerveuse et liq. céph.-rach. (Lyon méd., février 1910).
- GIRAUD. — Contribution à l'étude des rétentions azotées et de leur traitement par les sérums glycosés hypertoniques en injections intraveineuses (Montpellier méd., juillet 1914).
- Rétentions azotées et sérum glycosé hypertonique. — Faits cliniques (Paris méd., juillet 1914).
- A propos du mode de coagulation du sang chez les azotémiques (Soc. méd., Montpellier, 3 juillet 1914).
- Etude sur les rétentions azotées (Th. Montpellier, 1917).
- GRÉANT. — L'urée est un poison (Acad. sciences, 1884).
- GRIGAUD et RICHEL. — Fonct. élim. de l'intestin (glycose, NaCl) (Soc. Biol., 27 janv. 1912).

- GUILLEMART et MOOG. — La dépression barométrique fait apparaître l'azotémie. Pathog. du mal des montagnes (Soc. de Biol., juillet 1912).
- JAVAL. — La grande azotémie, formes, évolution, pronostic (Soc. méd. Hôp., 1^{er} décembre 1911).
- Un cas d'azotémie foudroyante (Paris méd., janvier 1914).
- JOUFFRAY. — Val. comparée de quelques méth. d'explor. rénale dans les néphrites (Th. Lyon, 1902-1903).
- LAMBLING. — Biochimie.
- LAROCHE et BRODIN. — Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës, intérêt pathogénique et valeur pronostique (Soc. méd. Hôp., 10 janvier 1914).
- LASNIER. — Chlorurémie et azotémie. Diagnostic et pronostic de l'azotémie (Th. Paris, 1909-1910).
- LEGUEU. — Pathogénie de l'éclampsie (Journal méd. fr., 1912).
- LEGUEU et CHABANIER. — Etude critique de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire (Presse méd., 8 avril 1918).
- MASSARY et VALLERY-RADOT. — Néphrite chronique avec azotémie progressive (Soc. méd. Hôp., 1^{er} mars 1912).
- MERKLEN. — Constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires (Soc. méd. Hôp., 31 juillet 1913).
- MOSNY et JAVAL. — Crise de grande azotémie au cours d'une azotémie moyenne (Soc. méd. Hôp., 6 mars 1913).
- MOSNY, JAVAL, LEVY-BRUHL. — Grande azotémie avec survie exceptionnellement prolongée (Soc. méd. Hôp., 17 novembre 1911).
- MOUGEOT. — L'hyperazotémie, compagne infidèle de l'urémie (Arch. méd. du Centre, juin 1914).
- MYERS and MORRIS. — The non protein nitrogenous compounds of the blood in nephritis with special reference to creatinine and uric acide (Journ. of biological chemistry, march 1915).
- ONFRAY et BALAVOINE. — Rétinites et coefficient uréo-sécrétoire des reins (Bull. Soc. ophtal. de Paris, 1912).
- PAISSEAU. — Rét. de l'urée dans l'organisme malade (Th. Paris, 1906).

- PASTEAU. — Procédés mod. d'expl. rénale (Journ. méd. fr., 1911).
- PASTEUR, VALLERY-RADOT. — Les méthodes actuelles d'exploration rénale dans les néphrites chroniques (Gaz. Hôp., 29 avril 1919).
- POLICARD. — Métabolisme de l'urée dans le rein (Soc. biol., 23 janvier 1915).
- PUJOL. — Urémie sans azotémie (Soc. méd. Toulouse, 2 juillet 1913).
- RATTERY. — Valeur pronostique de l'azotémie dans les néph. chron. (Progrès méd., 30 mai 1914).
- RICHARDIÈRE et THÉRÈSE. — L'hyperthermie dans l'urémie.
- ROUBIER. — Modif. du sang dans les néphrites (Th. Lyon, 1909).
- VALLERY-RADOT. — Variation de l'urée sous l'influence de l'ingestion de NaCl (Soc. biol., 10 mai 1914).
- VILLE et DERRIEN. — Chimie biol. médicale.
- VIRES. — Les urémies et leur traitement (Gaz. Hôp., 20 avril 1912).
- WEILL (André). — L'azotémie au cours des néphrites chron. (Th. Paris, 1913).
- WIDAL. — Les grands syndromes du mal de Bright (Journ. méd. fr., 13 janvier 1911).
- Pronostic du mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Rémissions temporaires (Soc. méd. Hôp., 22 décembre 1911).
- WIDAL et JAVAL. — L'indice de rétention uréique chez les brightiques (Soc. biol., 22 octobre 1904).
- Dissoc. perm. rénale pour NaCl et urée dans le mal de Bright.
- Le pronostic dans le mal de Bright pour le dosage de l'urée dans le sang (Soc. méd. Hôp., 28 décembre 1911).
- WIDAL, WEILL, VALLERY-RADOT. — Pronostic des néphrites chroniques par l'azotémie. Constantes d'Ambard (Presse méd., 30 mai 1914).
- L'épreuve de la phénosulfonephtaléine (Presse méd., 25 juillet 1914).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE I. — L'urée du sang.....	12
CHAPITRE II. — L'urée de l'urine. Sa comparaison à l'urée du sang.....	19
I. — La constante d'Ambard.....	20
II. — Les autres moyens d'exploration rénale rapportés à la constante.....	27
CHAPITRE III. — Valeur diagnostique.....	32
I. — Symptômes cliniques.....	33
II. — Syndrome brightique chez les azotémiques.....	35
III. — Les urémies.....	39
CHAPITRE IV. — Valeur pronostique.....	44
CHAPITRE V. — Thérapeutique.....	48
I. — Indications étiologiques et pathogéniques.....	48
II. — Indications tirées des éléments symptomatiques..	59
CONCLUSIONS.....	62
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	65

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
